

Leipzig Lane Medical Library

Beitrag zur Lehre

von den

Melanosarcomen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Johannes Deckart

approb. Arzt aus Forst, N. L.

(Zum Druck genehmigt den 12. Juli 1899.)

Leipzig.

Buchhandlung Gustav Fock,

Gesellschaft m. beschr. Haftung.

1899.

Seinen lieben Eltern!

Unter den zur Gruppe der Sarcome gehörigen Geschwülsten zeichnet sich durch seinen Bau und sein klinisches Verhalten das sogenannte Melanosarcom aus, eine Geschwulst, welche durch das Auftreten von braunem, schwarzbraunem bis schwarzem Pigment in seinem Innern charakterisiert ist. Carlswell war es, welcher zuerst die schwarzen Geschwülste von den übrigen, den ungefärbten Neubildungen trennte und ihnen den Namen Melanome gab, allerdings ohne Berücksichtigung des histologischen Aufbaues der einzelnen Tumoren, sondern nur auf Grund der Pigmentierung, so dass er zu der Meinung kam, es handle sich bei diesen Neubildungen um eine auf einer melanotischen Dyskrasie beruhenden Ausscheidung von krankhaft gefärbter Substanz aus dem Blute. Auch Breschet glaubte aus den bis dahin bekannten chemischen Analysen schliessen zu müssen, dass der färbende Stoff nichts anderes als verändertes Blut sei. Dann sprach dafür die Entdeckung von Eiselt, welcher im Harn eine melanotische, beim Zusatz von konzentrierter Salpetersäure schwarze Substanz fand; ja er glaubte aus ihr allein bei inneren Tumoren die Diagnose Pigmentgeschwulst stellen zu können. Hoppe-Seyler hat aber gezeigt, dass solcher Harn gar keinen spezifischen Farbstoff enthalte, sondern durch einen vermehrten Indigehalt geschwärzt wurde. Allmählich ist man von der Meinung, dass diese melanotische Geschwulstbildung eine Dyskrasie sei, bei welcher der krankhafte farbige Stoff aus dem Körper durch Bildung von Tumoren aus-

geschieden würde, abgekommen. Virchows Untersuchungen haben wir es zu verdanken, dass die zellige Natur dieser Geschwülste zuerst bewiesen und eine anatomische Einteilung derselben eingeführt wurde. Das Wesentliche an jeder Geschwulst sei der histologische Bau, nicht die Pigmentierung, eine Geschwulst sei zunächst Carcinom, Sarcom u. s. w., welche entweder pigmentiert oder unpigmentiert vorkommen könne. Diese Anschauung wird heute von den meisten pathologischen Anatomen geteilt, namentlich in der Erwägung, dass metastatische Geschwülste nicht selten ungefärbt sind. Wir müssen also daran festhalten, dass die meisten der beim Menschen beobachteten Pigmentgeschwülste dem Melanosarcom oder Melanocarcinom zuzurechnen sind. Allerdings fehlt es auch heute nicht an Vertretern anderer Ansichten, z. B. der, dass die Pigmentgeschwülste eine besondere Geschwulstgruppe bilden, besonders vertritt Lücke den Standpunkt, dass das Melanom eine Geschwulst sui generis sei, dass die Pigmentzelle etwas Spezifisches sei, welche unter normalen wie pathologischen Verhältnissen stets Pigment produziere.

Nach Virchow teilt man also die malignen Pigmentumoren in Melanocarcinome und Melanosarcome ein, je nachdem der histologische Aufbau des Carcinoms oder Sarcoms vorherrschend ist. Nun hat man in neuerer Zeit versucht, alles, was an Carcinom erinnert, in den Rahmen des Sarcoms einzupassen, auf Grund der That- sache, dass eine Art der Pigmentgeschwülste mit Vorliebe in der Form auftritt, dass in einem weit ausgebildeten Bindegewebsgerüste mit regelmässig angeordneten Maschenräumen die einzelnen pigmenthaltigen Rund-, Spindel- oder endothelialen Zellen liegen, so dass das Bild eines carcinomatösen Baues vorgetäuscht wird, obwohl es sich aber sicher um Sarcomzellen handelt,

und ausserdem die einzelnen pigmenthaltigen Zellen keineswegs zusammenhängende Körper wie epitheliale Carcinomzellen bilden, sondern meist noch zwischen ihnen, wie es eben für Sarcome charakteristisch ist, eine feinkörnige, zuweilen auch eine feinnetzförmige Grundsubstanz nachweisbar ist.

In solchen Fällen haben wir also das Bild eines sogenannten Alveolärsarcoms vor uns, das sich allerdings oft nur schwer von dem eigentlichen Pigmentcarcinom unterscheiden lässt, so dass selbst Billroth zugiebt, er wäre nicht immer imstande, die richtige Diagnose zu stellen. Rechnet man aber, wie es oft geschieht, alle Pigmentgeschwülste, welche diesen alveolären Bau aufweisen, zu der Gruppe der Alveolärsarcome und bestreitet die Existenz von Pigmentcarcinomen, so ist dies entschieden zu weit gegangen, da es Fälle giebt und solche auch in der Litteratur festgelegt sind, in welchen sich bei genauer mikroskopischer Untersuchung die carcinomatöse Natur der Pigmentgeschwülste nicht bezweifeln liess, wie ja auch namhafte Autoren sich klar darüber aussprechen. So sagt z. B. Ziegler: „Als letzte besondere Krebsform verdient noch das Melanocarcinom hervorgehoben zu werden. Es bildet graue bis braune und schwarze Tumoren. Das Pigment liegt theils in den Krebszellen, theils im Stroma. Das melanotische Carcinom ist weit seltener als die melanotischen Sarcome.“ Birch-Hirschfeld meint: „Gegenwärtig ist fast allgemein anerkannt, dass die meisten Pigmentgeschwülste dem Sarcom und dem Carcinom angehören.“ Ja, Unna geht noch viel weiter, indem er nach Untersuchung vieler Pigmentgeschwülste der Haut folgendes Resultat erlangt: „Nach diesen Erfahrungen stehe ich nicht an zu behaupten, dass die Lehre vom melanotischen Sarcom revidiert werden muss, dass sichere Fälle vom melanotischen Carcinom unter

jenen Namen beschrieben sind und deshalb die Fälle der Litteratur nicht ohne ein gewisses Misstrauen in Zukunft angesehen werden sollten.“

So liessen sich noch verschiedene Autoren anführen, die sichere Fälle von Melanocarcinom beschrieben haben, was uns aber, als nicht in den Rahmen unserer Untersuchung gehörig, zu weit abführen würde.

Ausser den Melanocarcinomen und Melanosarcomen nahm Virchow noch eine dritte Form von Pigmentgeschwülsten an, nämlich die einfachen Melanome oder die Melanome im engeren Sinne; er bezeichnet als solche jene Neubildungen, welche zu der Gruppe der Binde-substanzen gehörig, sich im wesentlichen als eine hyperplastische Entwicklung von pigmentiertem Bindegewebe darstellen. Er wies dabei auf das Vorkommen von Pigmentgeschwülsten an den weichen Hirnhäuten hin, wo Pigmentzellen insbesondere im Umfange des verlängerten Marks und des oberen Rückenmarks nicht so selten sind. In einem von ihm beschriebenen Falle kommen alle Übergänge von einzelnen zerstreuten und diffusen Färbungen bis zu geschwulstartigen braunen und schwarzen Knoten vor, die sich an der basis cerebri und cerebelli, pons und medulla fanden. Die Knoten sassen mit Vorliebe an den Ursprüngen der letzten Spiralnerven.

Einen ähnlichen Fall, wo ausserdem noch zahlreiche Naevi der Haut bestanden, beschreibt Rokitanzsky. Ferner sind hierzu Geschwülste zu rechnen, welche v. Graefe beschrieben hat, und zwar die angeborenen Melanome der Iris und gewisse Pigmentgeschwülste der Conjunctiva und Sclera. Hierher gehören zweifellos ferner die schwarzen Pigmentmäler der Haut, welche häufig angeboren und nicht selten erblich sind. Alle diese hyperplastischen Entwicklungen von pigmentiertem Bindegewebe können aber jederzeit einen sarcomatösen Cha-

rakter annehmen, und ist bei ihnen dieser Übergang gar nicht so selten.

Ein Fall von Melanosarcom, welcher im hiesigen pathologischen Institute zur Sektion kam, welcher, wie wir sehen werden, auch dieses letztere Verhalten zeigte und auch im übrigen, betreffend die Lehre vom Melanosarcom, mancherlei interessante Erscheinungen bot, wurde mir durch die Güte des Herrn Geheimrat Birch-Hirschfeld zur Bearbeitung überlassen. Ehe wir aber in die Erörterung des Falles eintreten, wollen wir erst die Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll anführen.

Krankengeschichte des 63 Jahre alten Arbeiters Wilhelm Zietzmann aus Connewitz:

1. III. 99. Patient bekam vor acht Tagen bei der Arbeit plötzlich Schüttelfrost, Ohnmachtsanfall. Die Sprache war völlig geschwunden. Er hat während dieser Zeit zu Haus gelegen und kommt der besseren Pflege wegen ins Krankenhaus. — Nach Angabe von seinen Angehörigen, soll Patient in der letzten Zeit vor diesem Anfall öfter über eigentümliche Benommenheit im Kopfe geklagt haben. —

Früher hat Patient als Soldat *ulcus ad penim* gehabt.

2. III. 99. Alter, etwas decrepider Mann. Gross, kräftiger Bau. Muskulatur straff, Sensorium etwas benommen, antwortet auf Fragen. Kopfschmerzen. Keine Nackenstarre. Sprache sehr undeutlich, das Verständnis für Unterhaltung erhalten. Es fehlen dem Patienten keineswegs die Begriffe. Es handelt sich nur um eine motorische Störung, durch die die Artikulation beeinträchtigt wird. Die Zischlaute und „r“ fehlen. Im Facialisgebiet keine Lähmungen, Zunge nicht gelähmt, dagegen bleibt bei Hebung des Gaumens die rechte Seite nach. Bei extremer Bewegung nach rechts und nach links

Nystagmus. Im Gesichtsfeld keine Defekte. Rohe Kraft der Extremitäten normal und gleich. Ebenso bei spontanen Bewegungen keine Störung. Reflexe gestern rechts erhöht, sowohl Periostreflexe wie Patellarreflexe, heute dagegen Erhöhung nicht nachweisbar. Sensibilität anscheinend normal.

Thorax starr. Schall sonor. Lungengrenze: untere costa VII. Herz überlagert. Pulsation diffus fühlbar. Töne rein, 2. Aortenton accentuiert. Puls regulär, etwas celer, art. femoralis sehr gespannt. Abdomen weich; penis wegen ulcus circumcidiert.

6. III. 99. In der Nacht vom 4./5. plötzlich heftige Klagen über Kopfwch. Patient wird sehr unruhig. Unter allgemeiner Verschlimmerung des Zustandes gänzlicher Verlust des Bewusstseins. Keine isolierte Lähmung an den Extremitäten. Statt dessen bald Schlaffheit sämtlicher Glieder, bald mässige, tonische Starre. Am 5. morgens die Reflexe rechts lebhafter als links, jetzt nicht mehr auslösbar. Vorübergehend Trachealrasseln. Abends tritt exitus ein, nachdem Patient mehrere Stunden im kompletten coma gelegen hat.

Epikrise: Es haben offenbar zweimal Kleinhirnblutungen stattgefunden. Die eine am 22. II., welche Erscheinungen eines apoplektischen Insultes und Sprachstörungen machte. In der Nacht vom 4./5. zweite Blutung, welche allmählich sich vergrösserte, anfangs allgemeine Reizerscheinungen, später allgemeine Lähmung ohne bestimmte Lokalisation herbeiführte.

Sektionsprotokoll.

Bei der am 7. III. 1899 vorgenommenen Sektion ergab sich folgender Befund:

Grosse, kräftig gebaute männliche Leiche mit graugelblichen Hautkolorit. Am Körper befinden sich nirgends pigmentierte Stellen oder warzenartige Gebilde. In der

linken regio zygomatica findet sich eine feine, strichförmige, lineäre Narbe. Der obere Teil der linken Ohrmuschel fehlt. Die Haut zeigt daselbst eine etwas zackige, weisse, derbe Narbe. Das Fettgewebe ist mässig entwickelt. Kräftige, dunkelrote, feuchte Muskulatur mit ausgesprochener Leichenstarre.

Die Weichteile des Schädels sind mässig blutreich, das Schädeldach ist mesocephal, kräftig entwickelt, bis zu 8—9 mm Stärke, die Diploë ist blutreich. Auf der Innenseite zahlreiche tiefe Gefässfurchen. Die harte Hirnhaut ist ziemlich stark gespannt, etwas verdickt. Der sulcus longitudinalis enthält etwas flüssiges Blut. Die dura mater ist auf der Innenseite glatt und spiegelnd. Die weichen Häute des Gehirns sind blutreich, nicht verdickt, die Windungen des Grosshirns zahlreich, nicht abgeplattet. Die Gefässe an der Basis sind dünnwandig und kollabiert. Hirnnerven o. B.

Grosshirn von mittlerem Gewicht, relativ weich. Rinde nicht verbreitert, rötlichgrau, die Marksubstanz weiss, mässig blutreich, weich. Ventrikel nicht erweitert, leer, Ependym glatt und spiegelnd. Centralganglien relativ weich, rötlichgrau. Hirnschenkel o. B.

Das Kleinhirn ist nicht besonders vergrössert. Seine weichen Häute sind im allgemeinen, besonders an der rechten Seite, dünn und blass, die Hirnsubstanz daselbst ist weich, ziemlich blutreich. Die weichen Häute des linken Kleinhirnlappens und des Wurmes sind ziemlich stark mit Blut durchtränkt. An der lateralen Seite des linken Kleinhirns findet sich eine ca. groschengrosse, leicht prominente, graurote Vorwölbung der weichen Häute. An dieser Stelle ist die Kleinhirnsubstanz von bedeutend festerer Konsistenz als in den benachbarten Partien. An letzteren zeigt sich im Umkreise von ca. Dreimarkstück-Grösse eine auffallende Weichheit der Ge-

hirnsubstanz. Bei einem senkrecht auf diese Stelle geführten Durchschnitt zeigt sich, dass die erwähnte prominente Partie einem dunkelgrauroten, etwa walnussgrossen Tumor entspricht, welcher sich im allgemeinen gegen die erweichte Kleinhirnsubstanz deutlich abhebt. Der Tumor ist von mässig derber Konsistenz und von kleinen, punktförmigen Blutungen durchsetzt. Die umgebenden Kleinhirnmassen sind von grauroter Farbe, grösstenteils in weiche, breiartige Massen verwandelt und weisen ausgedehnte, frischere Blutungen auf. Auf der Grenze zwischen Kleinhirn und Tumor findet sich ein ca. haselnussgrosses, dunkelrotes Coagulum.

Der Zwerchfellstand nimmt rechts die fünfte, links die sechste Rippe ein. Sternum o. B. Mediastinum fettfrei. Thymus atrophisch. Die Lungen sind ziemlich stark gebläht, sinken wenig zurück. Der Herzbeutel enthält ca. einen Esslöffel voll klarer Flüssigkeit, ist glatt und spiegelnd.

Das Herz ist so gross wie die Faust der Leiche. Das perikardiale Fettgewebe ist mässig entwickelt. Die Koronararterien haben stark verdickte Wandungen mit ausgedehnten Verkalkungen und sind zum Teil hochgradig verengert. Der rechte Ventrikel ist etwas erweitert, enthält flüssiges Blut und speckige Gerinnsel. Endokard und Klappen sind blass. Der linke Ventrikel zeigt etwas verdickte Wandungen. Endokard und Klappen ziemlich blass. Der Inhalt besteht aus kleinen, vereinzelten Speckgerinnseln. Die Muskulatur ist rötlich-braun, ziemlich fest, durchsetzt von einigen punktförmigen, sehnig glänzenden Stellen.

Die Aorta thoracica ist diffus erweitert und zeigt eine stark verdickte, mit ausgedehnten Verkalkungen durchsetzte Wandung. Stellenweise ist die intima eigentümlich geschwürig aussehend. An diesen Stellen lässt

sich eine schmierige, gelblichgraue, glänzende Masse leicht abstreifen.

Die Pleuren zeigen nirgends Verwachsungen, sind dünn und blass.

Auf dem Durchschnitt der Lungen zeigt sich, dass sie im allgemeinen von dunkelgrauroter Farbe sind, gut lufthaltig, und abgesehen von einer faustgrossen Partie des rechten Unterlappens, nirgends grössere Partien von derberer Konsistenz aufweisen. Verstreut im Lungengewebe, nirgends der Pleura benachbart, finden sich ca. 14 eigentümliche, graubraune, rundliche Knoten von gleicher Konsistenz wie der oben erwähnte Gehirntumor, sich scharf absetzend gegen das ringsum lufthaltige Lungengewebe. Die Grösse der Knoten wechselt zwischen Erbs- bis Walnussgrösse. Im allgemeinen hat es den Anschein, als ob sie direkt der Wandung der grösseren Lungengefässe anlägen. In den hinteren, unteren Partien des rechten Lungenlappens befindet sich ein ca. faustgrosser Bezirk von dunkelroter Farbe, in dem das Gewebe stärker bluthaltig ist, zum Teil luftleer und von etwas vermehrter Konsistenz. Die Bronchialdrüsen sind zum Teil etwas vergrössert, zum Teil grauschwärzlich pigmentiert, von derber Konsistenz, ebenso die benachbarten Halslymphdrüsen.

Die Schleimhaut des weichen Gaumens und Rachens ist dünn und blass, die Tonsillen nicht vergrössert, graurot, derb. Die Schleimhaut des Oesophagus und der Trachea ist dünn und blass. Die Schilddrüse beiderseits über walnussgross, hellbraun, colloid aussehend.

Die Bauchhöhle ist frei von Flüssigkeit, die Leber ragt handbreit unter dem Rippenbogen hervor. Das Bauchfell ist glatt und spiegelnd; das omentum liegt vor, enthält etwas Fett.

Die Milz ist kleiner als normal, die Kapsel weisslich

verdickt, das Organ schlaff. Auf Durchschnitt ist sie braunrot, blutreich, die Pulpa ist nicht verwaschen, die Trabekel deutlich sichtbar.

Die Nebennieren sind beiderseits normal gross, mässig blutreich, central etwas erweicht.

Die linke Niere ist ungefähr normal gross, ihre Kapsel ist etwas adhärent, ihre Oberfläche im allgemeinen feinkörnig, graurot; die Konsistenz etwas vermehrt. Im oberen Teile der Niere ist auf die Ausdehnung von ca. Fünfmarkstück-Grösse die Oberfläche gewissermassen eingesunken, eigentümlich grauglänzend und derb. Dieser Bezirk setzt sich gegen das übrige Nierengewebe scharf ab. Auf dem Durchschnitt sieht man, dass hier das Nierengewebe in rötlich-grauweisse, narbige Massen verwandelt ist. Das übrige Nierengewebe zeigt normal breite Rinde von ziemlichem Blutgehalt und relativ gut erkennbarer Struktur. Die Markstrahlen sind graurot, deutlich erkennbar, die Pyramiden blutreich, dunkelrot. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist dünn und blass, nur vereinzelt punktförmige kleine Blutungen aufweisend. Die rechte Niere zeigt im allgemeinen dasselbe Verhalten wie die zuletzt erwähnten Partien der linken.

Die Harnblase ist leer, ihre Schleimhaut blass. Prostata normal gross, mässig derb, blutreich. Samenblasen enthalten etwas blasiges, schleimiges Sekret. Die Hoden sind normal gross, ziemlich derb und zeigen auf dem Durchschnitt neben dem rötlichgrauen Drüsengewebe ausgedehnte, schnig glänzende, derbere, strahlig angeordnete Partien. Im sulcus coronarius penis findet sich eine bohnergrosse, dicht an der rechten Seite des frenulum gelegene, etwas vertiefte, weisslich glänzende Narbe.

Die Leber ist normal gross, die Oberfläche glatt die Kapsel nicht verdickt, Farbe hellbraun, mässig derbe

Konsistenz. Auf Durchschnitt knirscht das Messer. Die acini sind klein, blutreich, graugelb. Die Gallenblase enthält etwas dünnflüssige Galle, die Schleimhaut ist nicht verdickt.

Der Magen ist fast leer, enthält nur spärliche, schleimige, mit Speiseresten gemischte Massen. Die Schleimhaut ist blass und dünn. In der Nähe des Pylorus findet sich eine linsengrosse, rundliche Vorwölbung der Schleimhaut, welche auf dem Durchschnitt einer mässigen Verdickung der muscularis entspricht.

Das Pankreas ist normal gross, rötlichgrau, derb, von normaler Struktur.

Der obere Teil des Dünndarms zeigt graugelbe, nicht verdickte Schleimhaut, mit mässigem Blutgehalte. Auf der Grenze von jejunum und ileum finden sich, ziemlich nahe beieinander liegend, drei fünfpennig- bis zweimarkstück-grosse, eigentümlich ulceriert aussehende Stellen. An denselben ist eine deutlich erkennbare, wallartige Umgrenzung durch normale Schleimhaut wahrnehmbar, welche sich scharf gegen den scheinbaren Geschwürsgrund abhebt. Die Gestalt dieser Stellen ist eine runde, es lässt sich kein näherer Zusammenhang mit den Plaques oder Follikeln nachweisen. Bei Durchschnitten finden sich an diesen Stellen nirgends Übergänge des dunkelgrau-roten Geschwürsgrundes auf die muscularis des Darms, der Peritonealüberzug ist dünn und glatt. In einem dieser Geschwüre finden sich im Grunde einzelne hirsekorn- bis erbsengrosse, schwarzbraune, von den umgebenden helleren Massen sich deutlich abhebende Tumormassen. Die diesen Bezirken entsprechenden Lymphdrüsen sind nicht vergrössert, blass. Die Schleimhaut des unteren Dünndarms ist bräunlichgrau, nicht verdickt, Follikel nicht geschwollen. Der

Dickdarm ist stark erweitert, die Schleimhaut ist etwas verdickt und zeigt fleckige, hellbraune Färbung.

In den zum Teil herausgenommenen und durchsägten Knochen finden sich nirgends irgenwelche Tumormassen.

Wenden wir uns nun zur Untersuchung des histologischen Baues der einzelnen Geschwülste, so wurden zunächst aus jedem der drei oben erwähnten Dünndarmtumoren Präparate angefertigt, die bei genauer Durchmusterung nicht alle ein gleiches Verhalten aufweisen. Betrachten wir zunächst das Präparat des schon makroskopisch durch die Pigmentierung auffallenden Darmtumors, so haben wir einen Längsschnitt durch den Dünndarm vor uns, mit deutlich ausgeprägten *plicae Kerkringi*. Die *serosa* und *muscularis* zeigt keine Besonderheiten, während *submucosa* und *mucosa* etwas hyperämisch sind und in der nächsten Nachbarschaft des Tumors eine kleinzellige Infiltration zeigen. Die Geschwulst nimmt den Umfang von drei Schleimhautfalten ein, und zwar so, dass die Schleimhaut der mittleren Falte gänzlich, die der zwei seitlichen nur zur Hälfte durch Tumormassen ersetzt ist, so dass die beiden äusseren Ränder des Tumors von dem in die Falten hineingehenden, gefässhaltigen Bindegewebe der *submucosa* gebildet werden, jenseits desselben aber die ziemlich normalen Drüenschläuche liegen. Auch der in die mittlere Falte hineingehende Bindegewebsstrang ist fast vollständig erhalten. Die Tumormassen sind deutlich von der *muscularis* abgegrenzt und dringen nirgends in diese ein, sie sitzen hauptsächlich in der *mucosa* und wuchern nur wenig in die *submucosa* hinein. Die Zellen der Geschwulst sind teils grosse, in Zügen angeordnete Spindelnzellen, teils mehr rundliche Gebilde. Der Zellreichtum ist gross, die Intercellularsubstanz gering. Der

Gefässgehalt des Tumors ist im allgemeinen nicht so gross, nur nach dem Darmlumen hin nimmt er bedeutend zu. Dort zeigen sich auch einige Necrosen. Was nun die Pigmentierung der Geschwulst anbelangt, so enthält sie nur zum kleineren Teile Pigment, und zwar liegt dieses in grösserer Menge an den beiden, von der normalen Schleimhaut begrenzten Rändern, während die Mitte vollständig pigmentfrei ist. Das Pigment ist teils feinkörnig, teils grossschollig, seine Farbe ist braun bis dunkelbraun, die Zellen, in denen es liegt, sind zumeist spindelförmig, oft mit mehreren oder geteilten Fortsätzen, die Kerne sind frei und deutlich sichtbar, umgeben von mehr oder weniger feinen Pigmentkörnern, indem eben das Pigment mehr in der Peripherie der Zellen liegt. Oft kann man deutliche Ausläufer erkennen, in denen der axiale Teil pigmentfrei ist, während nach aussen davon zwei parallele Reihen von Pigmentkörnern zu sehen sind, so dass es den Eindruck macht, als wäre die Zelle von einer pigmentierten Membran umgeben. Ausser diesen Zellen haben wir solche, welche mit dunklem Pigment vollgepfropft sind, so dass die Zellkerne garnicht oder nur schwer zu erkennen sind. Bei Behandlung mit Ferrocyankalium und Salzsäure tritt nirgends eine Blaufärbung auf.

Im allgemeinen macht also dieser Tumor, indem nirgends Zeichen einer alveolären Struktur auftreten, den Eindruck eines Spindelzellensarcoms, das zum kleineren Teile pigmentiert ist.

Vergleichen wir damit die beiden anderen Darmtumoren, so haben sie ein von diesem Bilde etwas abweichendes Aussehen, zeigen aber untereinander ein so ähnliches Verhalten, dass sie gleich beide gemeinschaftlich betrachtet werden können.

Zunächst fällt bei beiden das völlige Freisein von

Pigment, danach der eigentümliche papilläre Bau auf, so dass man denken könnte, man hätte es mit einem Papillom zu thun. Es erheben sich nämlich aus der submucosa langgestreckte, dünne, gefässhaltige Bindegewebsstränge, um die herum die Geschwulstmassen angeordnet sind. Dieser anscheinend papilläre Bau erklärt sich aber sehr einfach, wenn man bedenkt, dass auch hier der Tumor, wie im vorigen Präparate, nur die mucosa einnimmt, dass auch hier das scheinbare Stroma nur das in die Schleimhautfalten hinaufreichende Bindegewebe der submucosa ist. Diese beiden Tumoren sind beträchtlich grösser als der zuerst beschriebene, wie sich auch daraus ergibt, dass an den Stellen ihrer grössten Entwicklung die submucosa und muscularis sehr zusammengedrängt, zum Teil auch schon atrophisch ist. Die Zellen des Tumors sind, wie gesagt, sämtlich pigmentfrei, auch sonst ist in der Geschwulst kein Pigment nachweisbar. Die rundlichen Zellen überwiegen bedeutend die spindeligen, sind aber auch hier nicht in ein netzförmiges Stroma eingebettet. Der Gefässgehalt der Geschwulst ist bedeutend, besonders in den dem Darm-lumen benachbarten Partien, dort finden sich auch einige Blutungen und grössere Necrosen. Auch in der submucosa bestehen Hyperämie und Hämorrhagien, die zum Teil frisch, zum Teil älter sind. Demnach fällt auch die Eisenreaktion teils positiv, teils negativ aus.

Wieder ein anderes Verhalten zeigt der Kleinhirntumor. Gehen wir von den normalen Teilen aus, so sind die weichen Häute und die drei Schichten des Kleinhirns deutlich ausgeprägt, die Zellen sind gut erhalten und schön gefärbt. Nähern wir uns der Geschwulst, so fällt eine gewisse Hyperämie sowohl in den weichen Häuten wie in der Rinde auf, bald finden sich auch Blutungen. Die Kerne in der granulierten und auch in

den anderen Schichten blassen merklich ab und sind teilweise schon völlig ungefärbt. Dann kommt in der nächsten Nachbarschaft der Geschwulst eine völlige Durchsetzung des Parenchyms mit Blut, so dass das Gewebe kaum mehr zu erkennen ist. Aus diesem Blutherde heben sich die Geschwulstmassen hervor. Die Geschwulst besteht aus Zellen, welche konzentrisch um die Blutgefässe angeordnet sind, und zwar sind es ausschliesslich Spindelzellen, welche natürlich quer getroffen den Eindruck von Rundzellen machen. Die Gefässe sind erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Die Zellen sind sehr gross, sehr zahlreich, dazwischen wenig Inter-cellularsubstanz. Die Partien, welche nicht von Geschwulstmassen eingenommen sind, sind mit dichten Massen roter Blutkörperchen ausgefüllt, nur an Stellen, wo diese weniger dicht liegen, erkennt man hie und da noch Reste der molekulären Schicht mit den Residuen ihrer Kerne. Im allgemeinen ist immer je ein Gefäss von einem Geschwulstring konzentrisch umgeben, nur an wenigen Stellen konfluieren die Ringe, wobei aber immer die Anordnung des Aufbaues um die Gefässe herum erhalten bleibt, kenntlich an den Zügen von Zellen, die in der Richtung der Gefässe angeordnet sind. An solchen Stellen haben wir das vollständige Bild eines Spindelzellensarcoms.

Die Geschwulstzellen sind an keiner Stelle pigmentiert, wohl aber zeigt sich im Stroma, wenn man hier von einem solchen reden darf, eine reichliche Pigmentierung. Dieses Pigment liegt aber nirgends in Zellen, sondern frei in unregelmässigen Schollen, und zwar an Stellen, wo früher augenscheinlich Blutungen stattgefunden haben. Demnach fällt auch die Eisenreaktion grösstentheils positiv aus.

Von den über die ganze Lunge hin verstreuten

Tumoren wurden mehrere Präparate angefertigt, die aber im allgemeinen denselben Befund darbieten. Zunächst sind die von der Geschwulst nicht eingenommenen Lungenpartien verändert. Die Septa sind verdickt und enthalten eine mässige Menge schwarzes Kohlenpigment. An einzelnen Stellen besteht eine Hyperämie der die Alveolen umgebenden Kapillaren. In vielen Alveolen, besonders aber in einigen Bronchen, findet man die Lumina mit Zellen ausgefüllt, welche letztere sowohl Epithelien als auch rote und weisse Blutkörperchen sind. Nähern wir uns dem Tumor, so werden die Alveolen zusammengepresst, oft lang ausgezogen, besonders in der nächsten Umgebung des Tumors. Auch hier sind die Alveolensepten stark verdickt und hyperämisch. In den Septen, mehr aber noch in den Alveolen, finden sich Pigmentanhäufungen, und zwar handelt es sich hier einerseits um freiliegende Pigmentschollen, andererseits um von Zellen aufgenommene, grob- oder feinkörnige Pigmentmassen. Man erkennt in diesen Zellen einen oder mehrere Kerne, welche eine runde oder ovale Gestalt besitzen, und die je nach dem Pigmentgehalt mehr oder weniger deutlich erkennbar sind. In der unmittelbaren Nachbarschaft der Geschwulst liegt in den komprimierten Alveolen das Pigment in konzentrischen Reihen angeordnet, perlschnurartig, eine einfache Folge der gerade hier am meisten sich geltend machenden Kompression.

Betrachten wir nun den eigentlichen Tumor, so könnte man bei ihm ähnlich wie bei der Kleinhirngeschwulst, von einem perivaskulären Bau sprechen. Auch hier sieht man, dass die Geschwulstzellen konzentrisch um die Gefässe herum angeordnet sind; allerdings sind an den meisten Stellen diese Ringe konfluirt, so dass wieder die deutlichen, dem Gefässverlaufe entsprechenden Züge von Spindelzellen entstehen. Das zwischen

den Zellhaufen gelegene Gewebe scheint teilweise der Rest des Lungengewebes zu sein, d. h. die zusammengepressten und aneinanderliegenden Alveolarsepten, welche die Einwirkung des auf ihnen lastenden Druckes in der entweder ganz fehlenden oder nur schwach ausgeprägten Kernfärbung ausdrücken. An anderen Stellen, d. h. meist in der Mitte der einzelnen Tumoren, ist der alveoläre Bau deutlich ausgeprägt, indem feine Bindegewebszüge mit mässigem Kerngehalt netzförmig angeordnet sind. Die Bindegewebsbündel enthalten reichliche Blutgefässe. An diesen Stellen findet sich eine grosse Menge Pigment abgelagert. Dieses Pigment liegt entweder in kleinen Bindegewebszellen oder in grossen Schollen im Gewebe, ohne dass man in ihnen Kerne nachweisen könnte. In den Bindegewebszügen sind teilweise Hämorrhagien aufgetreten.

Die Zellen des Tumors sind theils spindelförmig, theils mehr oval oder rundlich, sie enthalten in der Mehrzahl kein Pigment, nur an einzelnen Stellen findet man lange Spindelzellen, die pigmentiert sind und genau dasselbe Aussehen aufweisen, wie die im Darm beschriebenen Pigmentzellen. Die Pigmentation ist ganz feinkörnig, oft handelt es sich anscheinend nur um eine goldgelbe Imbibition der Zellen, in anderen Fällen sieht es wieder aus, als wäre die Zelle von einer aus ganz feinen Körnchen bestehenden Membran umgeben. Die Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Zellen ist auch hier nur mässig entwickelt. Auch in den Lungentumoren finden sich an einzelnen Stellen mehr oder weniger ausgebreitete Blutungen, und ist auch hier eine starke Hyperämie vorhanden. Kleinere Necrosen finden sich in allen Schnitten, in dem einen ist der grösste Teil des Tumors nekrotisch.

Fassen wir das Ergebnis des makroskopischen und

mikroskopischen Befundes zusammen, so handelt es sich um Metastasen einer Pigmentgeschwulst in den inneren Organen. Sie zeigen alle den Bau eines Sarcoms, denn abgesehen davon, dass wir nur an einzelnen Stellen eine an einen alveolären Aufbau erinnernde Struktur finden, bietet sich in der Form und in der Anordnung der Zellen das typische Bild eines Sarcoms dar, indem nämlich schön in Züge angeordnete Spindelzellen oder mehr rundliche Zellen auftreten, die zumeist deutlich um die Gefässe herum aufgebaut sind. Dass es sich um ein Pigmentsarcom handelt, ergibt sich ausser dem klinischen Verlauf und dem grobanatomischen Verhalten, aus dem Befunde von Pigment in den Lungen und dem einen Darmtumor. Dass einzelne Tumoren vollständig unpigmentiert sind, darf uns nach den in der Einleitung gegebenen Erörterungen nicht befremden.

Es erübrigt nun noch die Frage, ob einer und welcher der Tumoren als die primäre Geschwulst aufzufassen ist. Ehe wir aber diese Frage erörtern, müssen wir noch einmal die Pigmentationsverhältnisse der einzelnen Tumoren uns ansehen.

Wir haben gesehen, dass mit Ausnahme der beiden Darmgeschwülste in allen Tumoren sich Pigment vorfindet. Keinesfalls aber haben wir es überall mit melanotischem Pigment zu thun. Die pigmentierte Darmgeschwulst ist sicher ein Melanosarcom, denn wir finden in ihr die deutlich ausgeprägten, oben beschriebenen, pigmentierten Spindelzellen. Im Kleinhirn lassen sich keine pigmentierten Geschwulstzellen nachweisen, wohl aber finden wir Pigmentmassen in dem die Zellenhaufen umgebenden Gewebe. Da aber hier ein Erweichungsherd vorhanden und in diesen hinein verschiedene Blutungen stattgefunden haben, geht man wohl in der Annahme nicht fehl, dass es sich hier um Blutfarbstoffderivate

handelt, zumal da hier die Eisenreaktion überall positiv ausfällt.

Nicht so einfach ist das Verhalten der Pigmentation der Lungentumoren. Die sie zusammensetzenden Spindel- oder rundliche Zellen sind im grossen und ganzen nicht auffallend pigmentiert, nur bei genauerer Betrachtung mit Benutzung stärkerer Vergrösserungen bemerkt man, dass das Protoplasma einzelner ganz feingekörnt ist, ja, oft hat es nur den Anschein, als ob ein gelblicher Farbstoff diffus die ganze Zelle durchtränkt hätte. Von diesen Gebilden hebt sich nun die starke Pigmentablagerung in dem die einzelnen Zellhaufen umgebenden Gewebe ab. Hier zeigen sich aber grosse Pigmentschollen, deren Zugehörigkeit zu Zellen nur in den wenigsten Fällen nachweisbar ist. Sofern es sich um die oben beschriebenen Partien mit deutlich alveolärem Bau handelt, liegt das Pigment reichlich in den Bindegewebszügen. Die dritte Art des Pigments ist das in den Lungenalveolen und deren Septen gelegene, meist von Zellen aufgenommene Pigment.

Die letztgenannte Art der Pigmentierung, die er in einer Lungenmetastase eines Melanosarcoms der Haut fand, erklärt Oppenheimer folgendermassen: „abgesehen von den in Protokoll erwähnten sekundären Knoten, findet sich ganz diffus über die Lungen verbreitet eine starke Desquamation der Alveolarepithelien. Dieselben sind zu grossen, kugeligen Zellen umgewandelt, welche in grösserer oder geringerer Zahl in den Alveolen sich finden und braune Pigmentkörner enthalten.“ Oppenheimer kommt zu dem Schlusse, dass es sich hier um eine bestimmte Funktion der Lunge handle, nämlich die, das melanotische Pigment aus der Lunge zu entfernen, zumal da diese Zellen auch im Auswurf gefunden wurden. Er beruft sich bei dieser Erklärung auf einen ähnlichen

Befund in der melanotischen Niere desselben Falles, wo sich ein Übergang des Pigments in die Harnkanälchen und eine Entfernung durch diese nachweisen liess. Allerdings wird dieser Nierenbefund von Oppenheimer auch von Eberth bestätigt, welcher letzterer bei einer metastatischen Melanose der Niere in den Harnkanälchen Sarcom-elemente fand. Auch er hält es für sehr wahrscheinlich, dass dieselben von glomeruli, in denen Pigmentzellen ihren Sitz hatten, ausgespült sind, und dass ihre Anwesenheit die dunkle Farbe des Harns erklärt.

Für unseren Fall aber können wir die Ansicht Oppenheimers nicht verwerten, denn einmal fanden sich im Auswurf keine derartige Zellen, es war ja überhaupt in vivo nichts von Lungentumoren bemerkt, dann aber finden wir die in den Alveolen gelegenen Pigmentzellen nicht in allen Teilen der Lunge, sondern erst dicht in der Umgebung des Tumors, und gerade dort sehen wir nichts von einer Desquamation von Epithelien, vielmehr sehen die Zellen, in denen das Pigment liegt, mit ihren oft mehrfachen Kernen, viel ähnlicher den Wanderzellen. Eine Desquamation von Epithelien bemerken wir allerdings in einigen Lungenabschnitten, dort sehen wir aber ausserdem noch rote und weisse Blutkörperchen in dem Lumen der Alveolen und Bronchien liegen, überhaupt finden sich in diesen Partien alle Zeichen von Bronchopneumonie und Bronchitis, aber keine Spur von Pigmentzellen.

Wir dürfen vor allem auch nicht vergessen, dass ein Teil des Pigments unbedingt von den in den Tumor und vielleicht auch in das Lungengewebe hinein stattgehabten Blutungen herrühren muss, wofür auch die teilweise positiv ausfallende Eisenreaktion spricht. Ausserdem erinnern einige Zellen sehr an die sogenannten „Herzfehlerzellen“, wie sie bei der Stauungslunge vor-

kommen. Auch gewisse Lungenabschnitte machen mit den verdeckten Alveolarsepten, den erweiterten und prallgefüllten Kapillaren ganz den Eindruck der für Stauungen charakteristischen Veränderungen.

Es erübrigt nun noch die Frage, wie das übrige Pigment, so weit es nicht den Geschwulstzellen angehört oder auf veränderten Blutfarbstoff zu beziehen ist, aufzufassen ist, wenn wir von der oben gegebenen Erklärung Oppenheimers abstrahieren. Da ist zu erwägen, „dass einmal auch das durch die Geschwulst ziehende Bindegewebe, der Träger der Gefässe, an der Pigmentierung teilnimmt, und dies nicht nur im untergeordneten Grade, vielmehr ist oft die überwiegende Menge in ihm lokalisiert, während die Sarcomzellen nur relativ wenig Körner enthalten; und weiterhin erstreckt sich die Verfärbung über die Grenzen des Tumors hinaus auf eine mehr oder weniger breite Zone des in seiner Struktur normalen Gewebes. In diesen Bezirken gehört das Pigment zum Teil den fixen Zellen an, zum grösseren Teil aber liegt es in den Lymphspalten, die dadurch ausgedehnt werden. Mit Vorliebe folgt auch das Pigment dem Lauf der Gefässe.“

Diese Beschreibung, die Schmidt von einem von ihm untersuchten Melanosarcom giebt, erklärt auch unseren Fall; das in den Septen gelegene Pigment, das ja ebensowohl frei wie in Zellen liegt, ist eben das teils in den Bindegewebszellen, teils in den Lymphräumen gelegene Pigment, und das in den Alveolen befindliche ist wohl auch auf diesem Wege eingedrungen. So würde sich dann auch erklären, warum mit der Entfernung von den Tumoren auch die Pigmentierung abnimmt.

Nach diesen Untersuchungen, wenden wir uns der Frage zu: Welches ist die Primärgeschwulst in unserem Falle? Könnte der Pigmenttumor im jejunum primär

sein? Das primäre Darmsarcom muss als ein seltenes Vorkommnis angesehen werden. Smoler fand unter 13036 in Prag innerhalb 15 Jahren ausgeführten Sektionen nur 13 mal primäres Darmsarcom. Baltzer stellt in seiner Arbeit über primäres Dünndarmsarcom aus der Litteratur und aus eigener Beobachtung 14 sichere Fälle davon fest. „Als primärer Sitz wird in allen Fällen, in welchen eine sorgfältigere mikroskopische Untersuchungen vorgenommen wurde, die mucosa oder submucosa des Dünndarms bezeichnet. Sie gehörten in der Mehrzahl der Fälle (8) der Gattung der kleinzelligen Rundzellensarcome an, in 5 Fällen fand man bei der histologischen Untersuchung den Bau der Spindelzellensarcome. In den meisten Fällen beschränkt sich die Wucherung auf mucosa und muscularis und liess die serosa vollständig oder zum grössten Teile frei, nur in zwei Fällen durchsetzte sie die ganze serosa. Immer fanden sich Metastasen in Lymphdrüsen, Leber, omentum majus oder Nieren.“ Ausser diesen Fällen sind später noch drei Fälle von primären Darmsarcom in der Litteratur festgelegt, die denselben Befund aufweisen.

Betrachten wir nun unseren Tumor, so ist er in der mucosa entstanden und auf sie beschränkt, er dringt kaum in die submucosa ein, befällt nie die muscularis oder gar die serosa, er bietet also das Bild dar, wie es gewöhnlich die metastatischen Darmsarcome machen. Auch sehen wir nirgends Lymphdrüsen befallen. Virchow sagt von den metastatischen Melanosarcomen des Darms: „Sie stehen gewissermassen denen der äusseren Haut am nächsten, insofern sie von der Schleimhaut, also von der Oberfläche ausgehen und hier zuerst in Form der kleinsten, schwarzen Flecke oder Stippchen erscheinen. Werden sie grösser, so greifen sie in das submucöse Gewebe und noch tiefer, bilden zunächst

rundliche, bohnenförmige Knoten, später mehr flache oder flachrundliche Anschwellungen, die eine grosse Neigung zur Ulceration besitzen.“

Diese Beschreibung passt genau auf unseren Tumor. Dazu kommt, dass primäre Melanosarcome des Dünndarms bis jetzt noch nicht gefunden worden sind.

Mit den Lungentumoren verhält es sich ähnlich. Auch primäre Lungensarcome sind ziemlich selten und primäre melanotische Sarcome der Lungen in der Litteratur mit Sicherheit noch nicht festgestellt. Vielmehr machen die vielen kleinen, über die ganze Lunge verteilten Tumoren ganz den Eindruck von Metastasen. Schliesslich ist auch zu erwägen, dass die Lungen mit Vorliebe der Sitz von Sarcommetastasen sind.

Was nun endlich den Kleinhirntumor anbelangt, so haben wir ja sein völliges Freisein von melanotischem Pigment erwähnt, erwähnt auch, dass das ein Beweis für metastatische Entstehung ist, da primäre Melanosarcome so gut wie nie völlig pigmentfrei sind. Auffallend ist immerhin die Struktur des Tumors, die eher an ein sogenanntes Perithiliom oder Angiosarcom erinnert. Die einzelnen ihn zusammensetzenden Zellen aber sehen denen der übrigen Tumoren so ähnlich, dass man sie als identisch ansehen kann, und dann spricht ihr Aufbau um die Gefässe für eine auf dem Blutwege entstandene Metastase.

Demnach können wir keinen der uns in den Präparaten vorliegenden Tumoren als den primären auffassen, was auch nicht zu erwarten war, da ja die meisten primären Melanosarcome von der Haut oder der Choroidea ausgehen. Nun finden wir auch in unserem Falle in der Anamnese des Kranken die Angabe, dass er vor einigen Jahren beobachtete, wie ein an der linken Wangenseite gelegenes Mal zu wachsen begann. Dieses

Wachstum ging so rapid vor sich, dass er sich dieses „böse schwarze Gewächs“ im Jahre 1897 in der chirurgischen Universitätspoliklinik in Leipzig exstirpieren liess. Leider konnte ich von dieser Geschwulst nur erfahren, dass es sich um ein pigmentiertes „Cancroid“ der linken regio zygomatica gehandelt hätte, eine mikroskopische Untersuchung desselben war nicht gemacht worden, auch das Präparat nicht mehr vorhanden. Es ist aber auch wohl anzunehmen, dass jenes pigmentierte Cancroid als primäres Melanosarcom aufzufassen ist.

So sind wir also zu dem Ergebnisse gekommen, dass das vor zwei Jahren exstirpierte pigmentierte „Cancroid“ mit grösster Wahrscheinlichkeit ein auf dem Boden eines naevus pigmentosus entstandenes primäres Melanosarcom war, welches zwei Jahre nach der Exstirpation die Metastasen in den inneren Organen machte. Können nun aus sogenannten Muttermälern bösartige Neubildungen entstehen? Diese Frage ist zu bejahen. Sie entstehen gar nicht so selten aus angeborenen pigmentierten Warzen der Haut, eben jenen oben beschriebenen gutartigen Melanomen im Sinne Virchows, die mit Vorliebe im Gesicht sitzen, aber auch an anderen Körperteilen vorkommen. Diese naevi machen in den meisten Fällen gar keine Erscheinungen, bleiben auf ihrer Entwicklungsstufe stehen, wachsen gar nicht oder nur wenig; in anderen Fällen aber entarten sie sarcomatös, und zwar wird dann immer als Ursache die Einwirkung irgend eines Reizes angegeben, sei es nun, dass eine Verletzung, ein öfters ausgeübter Reiz, wie z. B. Kämmen, Kratzen, Druck u. a., sei es eine Entzündung, ein akutes Exanthem u. s. w., sie zu neuem Wachstum anfaucht und sie auf einer gewissen Entwicklungsstufe sarcomatös entarten lässt. So sind in der Litteratur viele Fälle angeführt, bei welchen die

Geschwulstbildung in oder neben kongenitalen Mälern entstand. Aber auch sonst können Melanosarcome entstehen, die nicht auf dem Boden von Pigmentmälern sich entwickeln. Wagner hat die Fälle, in denen dies nachweisbar war, zusammengestellt und gefunden, dass in wenigen Fällen allein traumatische Reize angegeben wurden, welche den später erkrankten Teil kürzere oder längere Zeit vor dem ersten Bemerken der Geschwulst betroffen hatten. Als Reize sind anzugeben: Fall, Kratzen, Verletzung und Ätzung, Verbrennung u. a. Die Frage aber, warum nicht auf jedes Trauma eine melanotische Geschwulst entsteht, führt uns zu dem Schlusse, dass noch ein weiteres Moment hinzukommen muss, sei es nun, „dass man dies nach Virchow in einer örtlichen Disposition, nach Billroth in einer spezifischen allgemeinen Diathese für Geschwulstbildung, oder endlich nach Cohnheim in einem Fehler der embryonalen Anlage, in einer Produktion und Abschliessung überflüssiger Zellen zu finden geneigt ist.“

Somit hätten wir die wichtigsten in unserem Falle in Betracht kommenden Punkte erörtert, es erübrigt nur noch zum Schluss, soweit es möglich, zu der interessanten und viel diskutierten Frage nach der Herkunft des Pigmentes in den melanotischen Geschwülsten Stellung zu nehmen.

Von vornherein müssen wir daran festhalten, dass Pigmentgeschwülste wahre Neubildungen sind, die wesentlich aus Pigmentzellen bestehen, die sich aus dem Zusammenhange des physiologischen Pigmentgewebes heraus entwickeln. Daher sind von Anfang an jene Pigmentzellen auszuschliessen, welche, wie z. B. die sogenannten „Herzfehlerzellen“ durch einfache Phagocytose im Körper entstandenes Pigment aufgenommen und irgendwo deponiert haben. Denn gar nicht selten giebt in gefäss-

reichen Tumoren die Pigmentmetamorphose von Blutextravasaten Veranlassung zum Auftreten von Wanderzellen, die mit verändertem Blutfarbstoff beladen sind.

Betreffend die Frage nach der Herkunft des Pigments, handelt es sich im wesentlichen um drei Punkte:

- 1) wird das Pigment lokal in den Geschwülstzellen gebildet?
- 2) tritt es aus dem Blute in die Gewebe über?
- 3) wird durch die Geschwulstzellen zwar der Farbstoff durch eine besondere, vielleicht regressive Thätigkeit produziert, das Material dazu aber aus dem Blute bezogen?

In früherer Zeit, als man noch keine histologischen Untersuchungen der Pigmenttumoren gemacht hatte, legte man dem Auftreten derselben, wie wir oben gesehen haben, eine spezifische Dyskrasie zu Grunde; aber mit Recht sagt Virchow: „Nichts schien mehr gerechtfertigt als die Vorstellung, dass das veränderte Blutrot aus den Gefässen abgesetzt werde und die Geschwulst bilde. Aber man darf dabei nicht übersehen, dass viele Jahre lang alle Beobachter die Substanz der Melanosen als nicht organisiert, als blosses Depositum betrachteten, dass sie ihr sogar die Gefässe abstritten. Mit dem Nachweis, nicht nur der Gefässe, sondern einer sehr reichen Organisation, sind alle diese Beobachtungen ihrer Unterlage beraubt.“ Virchow kommt zu dem Schlusse, dass die eigentliche melanotische Färbung dieser Tumoren, unbeschadet der in den Sarcomen ebenfalls aus extravasirtem Blute vorkommenden, als eine von der hämorrhagischen durchaus differierende angesehen werden müsse, und dass das Pigment der melanotischen Tumoren einer metabolischen Thätigkeit der Zellen selbst seine Entstehung verdankt. Fuchs vergleicht die Melanomzellen mit Drüsenzellen, wie diese ihre Sekrete, so bilden

jene den Farbstoff aus noch ungefärbt in den Geweben zirkulierenden Blutflüssigkeit.

Diesen Ansichten gegenüber steht die Theorie von Rindfleisch, nach ihm handelt es sich bei der Pigmentbildung in Pigmentgeschwülsten um die Aufnahme von gelöstem Blutfarbstoffe aus dem Blute, in der Jugend wären alle Zellen einer melanotischen Geschwulst ungefärbt. Er kommt zu dieser Meinung, weil die ersten Spuren der Pigmentinfiltration an den Epithelien der Gefässe sichtbar würden. „Kann dies anders gedeutet werden, als dass die Epithelien den diffusen Farbstoff aus dem Blute aufgenommen haben? Dass es sich in ihnen verdichtet und in Körnchenform niedergeschlagen habe? Und wenn sich ganz dieselbe Pigmentbildung späterhin neben den Gefässen zeigt, wenn sie endlich in dem ganzen Geschwulstparenchym eintritt, so darf meines Erachtens nicht daran gezweifelt werden, dass sie auch hier in derselben Weise zustande kommt, wie an den Gefässepithelien, durch Aufnahme diffusen Farbstoffes aus dem Blute.“

Gussenbauer erklärt den Vorgang in folgender Weise: überall, wo Pigment sich bildet, beginnt der Pigmentbildungsprozess mit einer Anschoppung von Blut, zunächst in den kleinsten Gefässen, bisweilen aber selbst in etwas grösseren Arterien und Venen; die Folge ist Ektasierung und Stase in den Gefässen, welches als erstes Stadium der Pigmentbildung aufzufassen ist. Ist Stase eingetreten, so geben die Erythrocyten ihren Farbstoff an das Plasma ab, dieser tritt in die Gewebe und führt zur Imbibition derselben. Diese Entfärbung der roten Blutkörperchen, die Trans- und Diffusion ihres Farbstoffes und die Imbibition des Parenchymgewebes sind das zweite Stadium der Parenchymbildung. Das dritte Stadium ist die Kondensierung des Farbstoffs und

die eigentliche körnige Pigmentbildungen von verschiedenen Farbtönen.

Langhans meint, dass „an den verschiedenen Formen des Pigments sich einige Eigentümlichkeiten erkennen lassen, welche entschieden dafür sprechen, dass es durch direkte Umwandlung roter Blutkörperchen im Inneren von Zellen entsteht“. L. begründet seine Theorie damit, dass einmal alles Pigment sich in Zellen findet, dass zweitens verschiedene Formen der Pigmentkörner sich direkt auf umgewandelte rote Blutkörper beziehen lassen. Für letzteres spricht die Form der zahlreichen, grösseren Körner: „Sie haben nämlich zum Teil ganz die Gestalt und die Grösse der normalen, menschlichen, roten Blutkörperchen, sie sind scheibenförmig von der Fläche gesehen rund, von der Kante stäbchenförmig, selbst die centrale Depression lässt sich an der Bisquitform mancher auf die Kante gestellter Körner erkennen“. Wenn er auch direkte „Blutkörperchen haltende Zellen“ nicht nachweisen konnte, so führt er aus der Litteratur Fälle an, wo dieselben in ähnlichen Tumoren beobachtet wurden. Langhans glaubt nun, dass per diapedesin die roten Blutkörperchen die Gefässe verlassen und von den Sarcomzellen aufgenommen werden, und dass diese eine ihnen nicht spezifische, sondern allen „Blutkörperchen haltenden“ Zellen eigene Thätigkeit ausüben, indem sie ihren Inhalt in amorphes Pigment umwandeln. Die notwendigen Bedingungen für die ausgedehnte Diapedese sieht L. erfüllt in der histologischen Struktur der Melanosarcome, dem Reichtum der Gefässe, der Weite derselben und ihren dünnen Wandungen.

Auch Kolaczek ist überzeugter Anhänger der hämatogenen Theorie, gesteht aber, „dass im Grunde ein noch gänzlich unbekannter Trieb der Natur nötig sei, damit das Protoplasma der Zellen oder ihre Kerne die schwarze

Farbe annehmen, ein ähnlicher Trieb wie der, der die Geschwulst überhaupt entstehen lässt“.

Wir sehen also, dass die auf Grund des morphologischen Verhaltens des Pigmentes gemachten Untersuchungen zu keinem übereinstimmenden Resultate geführt haben. Daher wurden Versuche gemacht, in der Erwägung, dass Blutfarbstoffderivate meist Eisen enthalten, welches mikrochemisch durch die Behandlung mit ferrocyankalium und Salzsäure oder mittels Schwefelammonium nachgewiesen werden kann, auch auf melanotische Tumoren diese Reagentien einwirken zu lassen, um eventuell Eisen nachweisen zu können.

Die mikrochemische Reaktion auf Eisen wurde in allen Fällen als positiv ausfallend verlangt, wo das Pigment von Blutfarbstoff abstammte, und umgekehrt sagte man, dass wenn sie positiv ausfalle, das betreffende Pigment ein Blutfarbstoffderivat sein müsse. Allerdings hält Nothnagel es für möglich, „dass hämatogene Farbstoffkörner das Eisen in einer der Berlinerblaureaktion unzugänglichen Verbindung einschliessen“. Von Perls wurden die verschiedensten Farbstoffe des menschlichen Körpers untersucht und in allen Fällen, wo das Pigment sicher durch Hämorrhagien entstanden war, eine positive Berlinerblaureaktion gefunden, dies also z. B. bei hämorrhagischen Infarkten, Herzfehlerlunge etc. Bei melanotischen Geschwülsten gelang Perls diese Reaktion nie, auch andere Untersucher kamen dabei zu einem negativen Resultate. Nur in wenigen Fällen werden Beobachtungen mitgeteilt, wo auch bei melanotischen Tumoren im Pigment Eisen mikrochemisch nachweisbar war. Es herrscht also auch in dieser Beziehung unter den Autoren keine Übereinstimmung. Wir glauben, dass auf dieses Verhalten gar kein so grosser Wert zu legen ist, da in den melanotischen Tumoren wie in allen bösartigen Ge-

schwülsten die Neigung zu Blutungen sehr gross ist, und damit sehr leicht eine Gelegenheit für den positiven Ausfall der mikrochemischen Eisenreaktion gegeben ist; andererseits aber ist nicht zu vergessen, dass es auch Blutfarbstoffderivate giebt, die keine Eisenreaktionen geben können, weil sie eisenfrei sind.

Einen weiteren Schritt zur Aufklärung dieser Frage bildete die chemische Analyse des Farbstoffs, wie sie von Berdez und Nencki zuerst vorgenommen wurde, welche den Farbstoff aus der Lebermetastase eines melanotischen Hautsarcoms des Menschen und aus mehreren Sarcomknoten von Schimmeln untersuchten, aber niemals Eisen, wohl aber einen verhältnismässig hohen Prozentsatz von Schwefel fanden. Andererseits stellte aber Moerner aus der Asche eines metastasenreichen Hautsarcoms Eisen her.

Es handelt sich also bei der ganzen Pigmentfrage um zwei Punkte, entweder ist das Pigment ein Abkömmling des Blutfarbstoffes, dann ist es nach Schmidt „als ein im späteren Stadium, jenseits der Grenze der Hämatosiderinperiode befindliches Blutpigment“, oder aber es handelt sich um ein in der Zelle selbst gebildetes spezifisches Pigment.

Sehen wir zu, welche Gründe für die metabolische Entstehung des Pigmentes angegeben werden, so finden wir ausser dem chemischen Verhalten des Pigmentes, nämlich dem Freisein von Eisen und dem hohen Schwefelgehalte, wenig positive Anhaltspunkte. „Man beschränkt sich darauf, das Ungenügende der hämatogenen Theorie hervorzuheben, man sagt, dass die Anhänger der letzteren nicht imstande sind, zu erklären, weshalb bei Extravasaten ein andres Pigment gebildet wird als in Geschwülsten, man weist auf's normale Pigment in choreoidea im rete Malpighi, in den Bindegewebszellen des corium hin, kommen

doch gerade hier melanotische Geschwülste mit Vorliebe vor, und es wäre von vornherein unwahrscheinlich, dass die Bildung des Geschwulstpigments auf einem anderen Prinzip beruhe als die Bildung des normalen Pigments. Das Gewicht des letzteren Grundes ist nicht zu unterschätzen: gewiss bildet sich normales Pigment der choreoidea nicht auf dem Wege der Blutkörperchen haltenden Zellen. Aber leider wissen wir damit noch nichts Positives über die Art seiner Bildung.“

Gegen die metabolische Bildung des Pigments spricht seine Verteilung in vielen Fällen, es wäre dann nicht einzusehen, warum einigen, oft den meisten Zellen die spezifische Eigenschaft, Pigment zu bilden, abgehen sollte.

Wahrscheinlich liegt auch hier die Wahrheit in der Mitte, „dass nämlich die Geschwulstzellen das Pigment nicht einfach aufnehmen, sondern dasselbe bilden möglicherweise aus vom Blute gebildeten Vorstufen“. Dafür spricht auch die von Lubarsch hervorgehobene Erfahrung, dass in den melanotischen Geschwülsten niemals Glykogen nachweisbar war, während dies doch sonst in den zellreichen sarcomatösen Neubildungen der Fall war. Ein strikter Beweis für die eine oder andere der erwähnten Theorien ist eben unter den heutigen Voraussetzungen nicht zu erbringen.

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Birch-Hirschfeld für die gütige Überweisung der Arbeit sowie für die Überlassung des Sektionsberichtes meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Abel, Melanin und Hämosiderin, Virch. Anh. CXX.

Baltzer, über primäre Dünndarmsarkome, Archiv für klinische Chirurgie 1892.

Bessel-Hagen, Sarcom des jejunum, Virch. Arch. XCIV.

Bierbaum, über das Vorkommen und die Verbreitung des melanotischen Carcinoms. Diss. Kiel 1896.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

Dubrow, zur Frage der Natur der melanotischen Geschwülste und ihres Pigments. Diss. Würzburg 1896.

Eberth, über die embolische Verbreitung der Melanosarcome Virch. Arch. 1873.

Eulenburg, Realencyklopädie. Melanom.

Gussenbauer, über die Pigmentbildung in Melanosarcomen. Virch. Archiv 1875.

Hetzel, ein Fall von Melanosarcom der Leber. Diss. Erlangen 1895

Kawka, über Melanosarcomen. Diss. Berlin 1893.

Kolaczek, zur Lehre von der Melanose der Geschwülste. Deutsche Zeitschr. für Chir. 1879.

Kromayer, Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathol. 1897. XXII.

Kurths, ein Fall von Melanosarcom d. Grosshirns mit Metastasen. Diss. München 1898.

Oppenheimer, Beitrag zur Pigmentbildung in mel. Geschwülsten. Virch. Archiv 1886.

Raecke, über primär. Melanocarcinom des rectum. Diss. Freiburg 1895.

Ribbert, Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathologie. 1897. XXI.

Virchow, die krankhaften Geschwülste.

Virchow, die pathologischen Pigmente. Virch Arch. I.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.

Dietrich, Melanosarcom. Arch. für klin. Chirurgie XXXV.

Wagner; Melanosarcom. Münch. med. Wochenh. 1887.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Deckart, ev. Confession, wurde geboren am 10. Mai 1873 in Forst i. L. als Sohn des Fabrikbesitzers Louis Deckart. Den ersten Unterricht genoss ich in der Bürgerschule meiner Vaterstadt, besuchte dann das Progymnasium daselbst, welches ich Ostern 1889 mit dem Berechtigungsschein für den Einjährig-Freiwilligendienst verliess. Von Ostern 1889 ab besuchte ich das Gymnasium zu Sagan in Schlesien, das ich am 30. März 1892 mit dem Zeugnis der Reife verliess. In den ersten 4 Semestern meiner Studienzeit widmete ich mich dem Studium der Theologie in Halle, Tübingen und Greifswald, vertauschte aber Ostern 1894 dieses Studium mit dem der Medicin. Am 22. Juli 1895 bestand ich in Greifswald das tentamen physicum. Von dort wandte ich mich nach Leipzig, wo ich meinen klinischen Studien oblag und am 22. April 1899 die medizinische Staatsprüfung bestand.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

in Greifswald:

Ballowitz, Gerstaecker, Landois, Limpricht, Oberbeck, Schütt. Solger, Sommer;

in Leipzig:

Birch-Hirschfeld, Boehm, Curschmann, Doederlein,
Eigenbrodt, Flechsig, Friedheim, Friedrich, Garten,
Heffter, His jun., Hofmann, Hoffmann, Kockel, Krück-
mann, Riehl, Romberg, Saenger, Sattler, Schoen, Solt-
mann, Trendelenburg, Zweifel.

Allen diesen meinen hochverehrten Herren Lehrern
spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

Druck: Hallberg & Büchting (Inh.: L. A. Klepzig), Leipzig.
